Deutscher Bundestag **Drucksache 19/16925**

19. Wahlperiode 24.01.2020

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Unterrichtung

durch die Bundesregierung

Zweiter Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Vorwort		3
I.	**Gesetzliche Grundlagen und Berichtsauftrag**	4
II.	**Umsetzungsstand in den Ländern**	5
2.1.	Ethikkommissionen für PID	5
2.1.1.	Bewertung	6
2.2.	Zulassung von PID-Zentren	6
2.2.1.	PID-Zentren im Jahr 2015	7
2.2.2.	PID-Zentren im Jahr 2016	9
2.2.3.	PID-Zentren im Jahr 2017	11
2.2.4.	PID-Zentren im Jahr 2018	13
2.2.5.	PID-Zentren im Jahr 2019 (bis einschließlich September)	14
2.2.6.	Bewertung	14
III.	**Dokumentation der im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen**	15
3.1.	Meldebogen	15
3.2.	Daten zur PID für das Kalenderjahr 2015	16
3.2.1.	Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2015	17
3.2.2.	Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2015	19
3.3.	Daten zur PID für das für das Kalenderjahr 2016	19
3.3.1.	Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2016	20

Zugeleitet mit Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 23. Januar 2020 gemäß § 3a Absatz 6 Satz 1 des Embryonenschutzgesetzes.

Seite

3.3.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2016 21
3.4. Daten zur PID für das Kalenderjahr 2017 23
3.4.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2017 23
3.4.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2017 26
3.5. Von den PID-Zentren gemeldete Daten für das Kalenderjahr 2018 27
3.5.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2018 29
3.5.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2018 30
3.5.3. Bewertung 31
IV. Gesetzliche Änderungen, Rechtsprechung und Literatur 33
4.1. Gesetzliche Änderungen 33
4.2. Rechtsprechung 33
4.3. Literatur 34
V. Auswertung 36

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Vorwort

In § 3a Absatz 6 Satz 1 des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) ist vorgesehen, dass die Bundesregierung alle vier Jahre einen Bericht über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik (PID) erstellt. Der Erfahrungsbericht der Bundesregierung enthält auf der Grundlage der zentralen Dokumentation und anonymisierter Daten die Zahl der jährlich durchgeführten Maßnahmen sowie eine wissenschaftliche Auswertung. Die Daten werden aus den für die Durchführung der PID zugelassenen Zentren (PID-Zentren) an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, gemeldet. Die Meldepflicht der PID-Zentren erfasst keine einzelnen Diagnosen, die Anlass für den Antrag für die Durchführung einer PID waren, sondern die beiden Indikationsbereiche, wie sie in § 3a Absatz 2 ESchG festgelegt und in § 8 Absatz 2 Nummer 4 Präimplantationsdiagnostikverordnung (PIDV) spezifiziert wurden. Das PEI hat gemäß § 9 Absatz 3 PIDV dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die von den zulassenden Behörden bzw. von den PID-Zentren gemeldeten Daten übermittelt. Im Erfahrungsbericht werden ausschließlich die vom PEI übermittelten Daten zur PID nach Jahren aufgelistet. Die Anzahl der PID-Zentren und der Kooperationen sind sowohl in tabellarischer als auch in graphischer Form nach Jahren und Standorten übersichtlich aufgeführt.

Ergänzend hat der Deutsche Bundestag das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) damit beauftragt, in einem Monitoringprojekt einen konzentrierten Überblick über den Stand der zugrundeliegenden wissenschaftlich-technischen Entwicklungen, die Anwendung, die sozialwissenschaftliche und gesellschaftliche Debatte sowie wichtige Zukunftsfragen der Pränataldiagnostik und PID zu erarbeiten. Der TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 „Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik“ ist auf der Homepage des TAB veröffentlicht (https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab182.pdf) und liegt auch als Bundestagsdrucksache 19/15000 vor (http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/150/1915000.pdf). Der TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 beruht auf einem Gutachten und ist literatur- und interviewbasiert erarbeitet. An geeigneten Stellen wird im hier vorliegenden Erfahrungsbericht auf den TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 verwiesen.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

I. Gesetzliche Grundlagen und Berichtsauftrag

Durch das am 8. Dezember 2011 in Kraft getretene Präimplantationsdiagnostikgesetz (PräimpG) vom 21. November 2011 (BGBl. I S. 2228) wurde das ESchG geändert und u. a. mit § 3a Absatz 1 ESchG ein grundsätzliches Verbot der Präimplantationsdiagnostik (PID) eingefügt. Eine PID wird in § 3a Absatz 1 ESchG als genetische Untersuchung von Zellen eines Embryos in vitro vor seinem intrauterinen Transfer definiert.

In § 3a Absatz 2 ESchG sind zwei Ausnahmen vom grundsätzlichen Verbot der PID geregelt. Besteht auf Grund der genetischen Disposition der Frau, von der die Eizelle stammt, oder des Mannes, von dem die Samenzelle stammt, oder von beiden für deren Nachkommen das hohe Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit, handelt nicht rechtswidrig, wer zur Herbeiführung einer Schwangerschaft mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Zellen des Embryos in vitro vor dem intrauterinen Transfer auf die Gefahr dieser Krankheit genetisch untersucht (§ 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG). Nicht rechtswidrig handelt auch, wer eine PID mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos vornimmt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird (§ 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG). Weitere gesetzliche Voraussetzungen für die Vornahme einer PID sind die Aufklärung und Beratung der Frau vor Einholung ihrer notwendigen schriftlichen Einwilligung zu einer PID, die zustimmende Bewertung einer interdisziplinär zusammengesetzten Ethikkommission für PID sowie die Durchführung durch einen hierfür qualifizierten Arzt in einem PID–Zentrum (§ 3a Absatz 3 Satz 1 ESchG).

Auf der Grundlage der Verordnungsermächtigung in § 3a Absatz 3 Satz 3 ESchG hat die Bundesregierung die PIDV erlassen, die am 1. Februar 2014 in Kraft getreten ist. In dieser Verordnung sind im Wesentlichen die Voraussetzungen für die Zulassung von Zentren, in denen die PID durchgeführt werden darf, für die Einrichtung von Ethikkommissionen für PID, zur Einrichtung und Ausgestaltung der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und zum Meldeverfahren festgelegt.

§ 3a Absatz 6 Satz 1 ESchG sieht vor, dass die Bundesregierung alle vier Jahre einen Bericht über die Erfahrungen mit der PID erstellt. Der Erfahrungsbericht der Bundesregierung enthält auf der Grundlage der zentralen Dokumentation und anonymisierter Daten die Zahl der jährlich durchgeführten Maßnahmen sowie eine wissenschaftliche Auswertung (§ 3a Absatz 6 Satz 2 ESchG).

Mit dem Erfahrungsbericht zur PID soll dem Gesetzgeber eine verlässliche Grundlage für eine Überprüfung der Praxis und für eine verlässliche Einschätzung der Konsequenzen einer Anerkennung der PID zur Verfügung gestellt werden (Bundestagsdrucksache 17/5451, S. 9).

Der Erste Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik (Bundestagsdrucksache 18/7020) wurde Ende 2015 übermittelt und am 21. März 2018 im federführenden Ausschuss für Gesundheit des Deutschen Bundestages beraten.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

II. Umsetzungsstand in den Ländern

2.1. Ethikkommissionen für PID

Die Länder richten gemäß § 4 Absatz 1 Satz 1 PIDV unabhängige interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommissionen für Präimplantationsdiagnostik (Ethikkommissionen) für die PID-Zentren ein. Nach § 4 Absatz 1 Satz 2 PIDV können die Länder auch gemeinsame Ethikkommissionen einrichten. Die notwendigen landesrechtlichen Regelungen zur PID wurden erlassen.

Mit Abkommen und jeweiligem Gesetz zum Abkommen (u. a. Hamburgisches Gesetz- und Verordnungsblatt 2014, I, S. 29) der Länder Brandenburg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein wurde eine gemeinsame Ethikkommission „PID-Kommission Nord“ bei der Ärztekammer Hamburg eingerichtet (https://www.aerztekammer-hamburg.org/pid_kommission_nord.html). Das Abkommen ist am 1. Februar 2014 in Kraft getreten und wurde durch Satzung der Ärztekammer Hamburg konkretisiert.

Die Länder Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, das Saarland, Sachsen und Thüringen haben mit Staatsvertrag und jeweiligem Gesetz zum Staatsvertrag eine gemeinsame Ethikkommission für PID („Ethikkommission Süd“) bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg errichtet (Gesetzblatt für Baden-Württemberg 2014, S. 823, ber. 2015 S. 110) (https://www.aerztekammer-bw.de/20buerger/50pid-kommission/index.html). Der Staatsvertrag ist am 8. Juli 2015 in Kraft getreten und wurde durch Satzung der Landesärztekammer Baden-Württemberg konkretisiert.

Bayern hat mit dem Gesetz zur Ausführung der Präimplantationsdiagnostikverordnung (BayAGPIDV) die Bayerische Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik errichtet (Bayerisches Gesetz- und Verordnungsblatt 2014, S. 542). Das Gesetz ist am 1. Januar 2015 in Kraft getreten und wurde durch die Geschäftsordnung der Bayerischen Ethikkommission für PID konkretisiert. Die Geschäftsstelle ist beim Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege angesiedelt (https://www.stmgp.bayern.de/ministerium/behoerden-und-gremien/#Bayerische-Ethikkomission-fuer-Praeimplantationsdiagnostik).

Berlin hat durch Artikel 3 des Gesetzes zur Änderung des Allgemeinen Zuständigkeitsgesetzes und anderer Gesetze sowie über die Verordnungsermächtigung zum Transplantationsgesetz das Ethik-Kommissionsgesetz Berlin geändert und der Ethik-Kommission des Landes Berlin beim Landesamt für Gesundheit und Soziales (https://www.berlin.de/lageso/gesundheit/ethik-kommission/) die Zuständigkeit für die Prüfung und Bewertung von Anträgen auf Durchführung einer PID übertragen (Gesetz- und Verordnungsblatt für Berlin 2014, S. 99). Das Gesetz ist am 30. April 2014 in Kraft getreten.

Nordrhein-Westfalen hat mit dem Präimplantationsdiagnostikgesetz Nordrhein-Westfalen (Gesetz- und Verordnungsblatt des Landes Nordrhein-Westfalen 2014, S. 381) die Zulassung von Zentren zur Durchführung der PID der Ärztekammer Westfalen-Lippe übertragen. Die Präimplantationsdiagnostik-Kommission ist demgegenüber bei der Ärztekammer Nordrhein angesiedelt (https://www.aekno.de/patienten/pid-kommission). Das Gesetz ist am 11. Januar 2015 in Kraft getreten.

Sachsen-Anhalt hat mit dem Gesetz zur Änderung des Gesetzes über die Kammern für Heilberufe und anderer Gesetze (Gesetz- und Verordnungsblatt für das Land Sachsen-Anhalt 2015, S. 28) eine Änderung des Gesundheitsdienstgesetzes vorgenommen und das für Gesundheit zuständige Ministerium ermächtigt, für die Ethikkommission im Sinne des § 4 PIDV die Zusammensetzung, Berufung der Mitglieder, Berufungsdauer, interne Verfahrensregelungen und Finanzierung der Kommission durch Verordnung mit Geltung für den Bereich außerhalb der Universitäten und Universitätskliniken zu bestimmen. Das Gesetz ist am 31. Januar 2015 in Kraft getreten. Sachsen-Anhalt hat mangels eines in Betracht kommenden PID-Zentrums bisher von der Einrichtung einer Ethikkommission für PID Abstand genommen.

Gemäß § 4 Absatz 3 PIDV erfolgt die Finanzierung der Ethikkommissionen und ihrer gesetzlich vorgesehenen Tätigkeit durch die Erhebung von Gebühren und Auslagen. Die Gebühren variieren je nach Ethikkommission: Ethikkommission Berlin – Gebühr: 1.500 Euro; Ethikkommission Süd – Rahmengebühr: 1.500 Euro bis 4.000 Euro; Ethikkommission Nordrhein-Westfalen – Rahmengebühr: 1.300 Euro bis 3.000 Euro; Ethikkommission Nord – Rahmengebühr: 1.500 Euro bis 3.000 Euro; Ethikkommission Bayern – Rahmengebühr: 100 Euro bis 5.000 Euro.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Die jeweiligen Gebühren ergeben sich aus den entsprechenden landesrechtlichen Vorschriften. Beispielsweise erfolgt in Baden-Württemberg die Finanzierung der Tätigkeit der Ethikkommission gemäß § 6 des Staatsvertrags über die gemeinsame Errichtung einer Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg ausschließlich über Gebühren. Die Landesärztekammer Baden-Württemberg erlässt die notwendigen gebührenrechtlichen Bestimmungen für eine kostendeckende Finanzierung. Demgegenüber werden in Bayern gemäß Artikel 2 Absatz 7 Satz 1 BayAGPIDV die Kosten der Ethikkommission für PID vom Land getragen.

Seit April 2015 veranstaltet die Bundesärztekammer (BÄK) zur Unterstützung eines bundeseinheitlichen Vorgehens in jährlichem Abstand einen Erfahrungsaustausch der Ethikkommissionen für PID. An diesem Erfahrungsaustausch nehmen neben Vertretern von Ethikkommissionen und deren Geschäftsstellen auch die zuständigen Landesärztekammern und Landesbehörden teil. Der Erfahrungsaustausch ist nicht öffentlich und die Protokolle sind vertraulich.

Die Bundesregierung steht mit den Ländern fortlaufend in einem engen Austausch.

2.1.1. Bewertung

Bezüglich der Ethikkommissionen und deren Zuständigkeiten gab es keine Änderungen gegenüber dem ersten Erfahrungsbericht. Ende September 2019 bestehen fünf Ethikkommissionen für PID in Deutschland. Mit Ausnahme von Sachsen-Anhalt sind alle Bundesländer, wenn auch nicht durchgängig, mit einem PID-Zentrum oder Kooperationspartner ausgestattet und an eine Ethikkommission angeschlossen. Bei der Einrichtung von Ethikkommissionen für PID haben die Länder festzulegen, für welches PID-Zentrum beziehungsweise welche PID-Zentren die Ethikkommission zuständig ist.

2.2. Zulassung von PID-Zentren

Die PID darf gemäß § 3a Absatz 3 Satz 1 Nummer 3 ESchG in Verbindung mit § 3 Absatz 1 Satz 1 PIDV nur in PID-Zentren durchgeführt werden, die über die nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse notwendigen diagnostischen, medizinischen und technischen Möglichkeiten verfügen. Dies gilt sowohl für die reproduktionsmedizinische Maßnahme als auch für die genetische Untersuchung der embryonalen Zellen.

Als PID-Zentren können gemäß § 3 Absatz 1 Satz 2 PIDV auch reproduktionsmedizinische und humangenetische Einrichtungen zugelassen werden, zwischen denen durch Kooperationsvertrag sichergestellt ist, dass die in § 3 Absatz 1 Satz 1 PIDV genannten Voraussetzungen erfüllt sind.

§ 3 Absatz 3 PIDV legt im Detail fest, welche Angaben und Unterlagen in dem schriftlich zu stellenden Antrag auf Zulassung eines Zentrums zur Durchführung der PID enthalten sein müssen. In den Fällen einer Kooperation zwischen einer reproduktionsmedizinischen und einer humangenetischen Einrichtung ist Antragsteller die Person, die die humangenetische Einrichtung leitet (§ 3 Absatz 3 Nummer 1 PIDV).

Nach § 3 Absatz 5 PIDV ist der Antragsteller verpflichtet, der zuständigen Behörde unverzüglich anzuzeigen, wenn sich bezüglich der Unterlagen und Angaben nach Absatz 3 Änderungen ergeben.

Die zuständige Behörde hat nach § 3 Absatz 6 PIDV der Zentralstelle die Zulassung als Zentrum für PID sowie deren Verlängerung mitzuteilen; entsprechendes gilt auch für den Fall der Rücknahme oder des Widerrufs der Zulassung.

Gemäß § 8 Absatz 3 PIDV haben die PID-Zentren der Zentralstelle beim PEI jährlich nach Ablauf eines Kalenderjahres, spätestens aber bis zum 1. März des folgenden Jahres die Angaben nach Absatz 2 zu melden.

Nach Mitteilung der Länder und entsprechend den Meldungen, die der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen vorliegen, gab es am 30. September 2019 in Deutschland zehn PID-Zentren. (siehe Tabellen 1 und 2). Die Tabellen geben einen Überblick über die Bundesländer mit den Standorten, an denen sich die humangenetische Einrichtung eines PID-Zentrums befindet.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 1

Gesamtanzahl PID-Zentren zum Stichtag 30. September 2019

Jahr	PID-Zentren	Bundesländer	Standorte
2019	10	Baden-Württemberg, Bayern, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Schleswig-Holstein	Essen, Freiburg, Heidelberg, Lübeck, Mainz, München (2), Planegg-Martinried, Regensburg, Saarbrücken

Tabelle 2

Zulassung der PID-Zentren im Verlauf der Jahre 2014 bis 2018

Jahr	PID-Zentren	Bundesländer	Standorte
2014	+ 2	Hamburg, Schleswig-Holstein	Hamburg, Lübeck
2015	+ 9	Baden-Württemberg, Bayern, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland	Essen, Freiburg, Heidelberg, Mainz, München (2), Planegg-Martinsried, Regensburg, Saarbrücken
2018	- 1	Hamburg	Hamburg

2.2.1. PID-Zentren im Jahr 2015

Das Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren Baden-Württemberg hat im Juli 2015 zwei PID-Zentren zugelassen: in Heidelberg das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Heidelberg in Kooperation mit der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg und in Freiburg eine humangenetische Praxis in Kooperation mit der Universitäts-Frauenklinik Freiburg sowie mit dem Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg.

Das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege hat im Juli 2015 vier PID-Zentren zugelassen: in Regensburg das Zentrum für Humangenetik am Universitätsklinikum und die Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ); in München das Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ) mit dem kïz) -Kinderwunsch im Zentrum in München, der Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ) in Regensburg und dem Kinderwunsch Centrum München (MVZ); das Synlab Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) mit Profertilita, dem Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin in Regensburg und der Reproduktionsmedizin München, MVZ sowie das Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) in Planegg-Martinsried mit dem Kinderwunsch Centrum München (MVZ) und der Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel in Erlangen.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Das Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie des Saarlands hat im Oktober 2015 die Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar- in Kooperation mit dem IVF-SAAR Saarbrücken-Kaiserslautern als neuntes PID-Zentrum in Deutschland zugelassen.

Das MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH hat in Kooperation mit dem Kinderwunschzentrum Dortmund im Dezember 2015 die Zulassung als PID-Zentrum Nordrhein-Westfalen erhalten. In Nordrhein-Westfalen ist die für die Zulassung des PID-Zentrums zuständige Behörde die Ärztekammer Westfalen-Lippe. Im Gegensatz dazu ist in den anderen Bundesländern, die ein PID-Zentrum zugelassen haben, die zuständige Behörde die jeweilige Landesbehörde.

Die Landesbehörde Rheinland-Pfalz teilte mit, dass die Universität Mainz die Inhaberin der Zulassung für das PID-Zentrum sei. Sowohl die reproduktionsmedizinische Einrichtung als auch die humangenetische Einrichtung sind der Universität Mainz zugehörig.

In der folgenden Tabelle sind die PID-Zentren, bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung und PID-Zentren, bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen dargestellt:

Tabelle 3

PID-Zentren im Jahr 2015

Bundesland	**Humangenetische Einrichtung**	**Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinische Einrichtung**
Schleswig-Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Hamburg	MVZ GenteQ GmbH Hamburg	MVZ Fertility Center Hamburg
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar, Homburg	IVF SAAR, Saarbrücken
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Bayern	Zentrum für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
	Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ) München	kïz) -Kinderwunsch im Zentrum, München
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
	Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

In der folgenden Übersicht sind die PID-Zentren und Ethikkommissionen in einer Deutschlandkarte für das Jahr 2015 dargestellt:

Abbildung 1

Übersicht über die PID-Zentren und Bundesländer mit jeweils zugehöriger Ethikkommission im Jahr 2015

Farblegende zu den Ethikkommissionen (EK): schwarz: EK Nord; grün: EK Süd, weiß: eigene EK; Sachsen-Anhalt nicht aufgeführt, da kein Anschluss an eine EK besteht.

2.2.2. PID-Zentren im Jahr 2016

Im Jahr 2016 waren in Deutschland unverändert elf PID-Zentren zugelassen. Anfang 2016 wurde jedoch im PID-Zentrum Hamburg die Durchführung von PID aufgrund unternehmerischer Veränderungen und nachfolgenden langfristigen Akkreditierungsprozessen eingestellt, die Zulassung als PID-Zentrum bestand jedoch.

Im Jahr 2016 wurden keine neuen PID-Zentren, allerdings insgesamt drei weitere Kooperationspartner und damit die Erweiterung von bereits bestehenden PID-Zentren zugelassen. Diese waren länderübergreifend. So wurde für das PID-Zentrum Lübeck (Schleswig- Holstein) als weiterer Kooperationspartner das Kinderwunschzentrum Potsdam in Brandenburg zugelassen. Als weiterer Kooperationspartner des PID-Zentrums MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum, München – wurde die länderübergreifende Kooperation mit dem Kinderwunschzentrum Gynaekologicum in Hamburg zugelassen. Eine weitere länderübergreifende Kooperation besteht zwischen dem PID-Zentrum Synlab MVZ, München, und dem Kinderwunschzentrum Praxis Dr. Andreas Ott in Ludwigsburg, Baden-Württemberg.

In der folgenden Tabelle sind die PID-Zentren bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung und PID-Zentren bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen dargestellt (Tabelle 4):

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 4

PID-Zentren im Jahr 2016

Bundesland	Humangenetische Einrichtung	Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Schleswig- Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
		Kinderwunschzentrum Potsdam
Hamburg	MVZ GenteQ GmbH Hamburg	MVZ Fertility Center Hamburg
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar, Homburg	IVF SAAR Saarbrücken
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Bayern	Zentrum für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
	Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ), München	Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		kïz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen
		Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Praxis Ott, Ludwigsburg

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

In der folgenden Abbildung sind die PID-Zentren und Ethikkommissionen in einer Deutschlandkarte für das Jahr 2016 dargestellt:

Abbildung 2

Übersicht über PID-Zentren und den Bundesländern mit zugehöriger Ethikkommission im Jahr 2016

PID-Zentrum Hamburg: Mit Stand 12. Dezember 2016 wurde der Zentralstelle für PID beim PEI mitgeteilt, dass aufgrund eines Akkreditierungsprozesses bis auf weiteres keine PID im PID-Zentrum Hamburg durchgeführt wird. Siehe Kapitel „PID-Zentren im Jahr 2016“.

Farblegende zu den Ethikkommissionen (EK): schwarz: EK Nord, grün: EK Süd, weiß: eigene EK; Sachsen-Anhalt nicht aufgeführt, da kein Anschluss an eine EK besteht.

2.2.3. PID-Zentren im Jahr 2017

Im Jahr 2017 waren in Deutschland weiterhin elf PID-Zentren zugelassen. Unter Berücksichtigung der besonderen Situation des PID-Zentrums Hamburg waren faktisch zehn PID-Zentren aktiv. Insgesamt wurden drei weitere Kooperationspartner zugelassen. Diese waren alle länderübergreifend: Als weitere Kooperationspartner im PID-Zentrums MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum München – wurden das Kinderwunsch-Zentrum Ulm in Baden-Württemberg und das MVZ PAN, Institut für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Köln in Nordrhein-Westfalen, zugelassen. Das Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche in Berlin wurde weiterer Kooperationspartner im PID-Zentrums Synlab MVZ, München in Bayern.

In der folgenden Tabelle sind die PID-Zentren bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung und PID-Zentren bestehend aus einer humangenetischen Einrichtung und mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen dargestellt (Tabelle 5).

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 5

PID-Zentren im Jahr 2017

Bundesland	Humangenetische Einrichtung	Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Schleswig- Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
		Kinderwunschzentrum Potsdam
Hamburg	MVZ GenteQ GmbH Hamburg	MVZ Fertility Center Hamburg
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar, Homburg	IVF SAAR Saarbrücken
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Bayern	Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ), München	Kinderwunsch-Zentrum Ulm
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		kïz)-Kinderwunsch im Zentrum München
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
		Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Praxis Ott, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg

Die Darstellung der PID-Zentren auf der Deutschlandkarte ist identisch mit der aus dem Jahr 2016 (siehe Seite 11).

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

2.2.4. PID-Zentren im Jahr 2018

Im Jahr 2018 waren in Deutschland zunächst weiterhin elf PID-Zentren zugelassen. Die oben aufgeführte besondere Situation für das PID-Zentrum in Hamburg war nach Information der Zentralstelle unverändert. Ende Januar 2018 verzichtete das PID-Zentrum Hamburg auf die Zulassung. Im Jahr 2018 entstanden drei weitere Kooperationen des MGZ-Medizinisch Genetischen Zentrums in München. Zwei länderübergreifende Kooperationen mit der MVZ VivaNeo Praxisklinik Sydow in Berlin und mit der IVF-SAAR in Saarbrücken. Bei IVF-SAAR handelt es sich um ein Kinderwunschzentrum, dem bereits im Oktober 2015 gemeinsam mit der Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar die Zulassung als PID-Zentrum erteilt wurde. Eine weitere Kooperation des MGZ-Medizinisch Genetischen Zentrums entstand mit der Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte in Erlangen, die bereits eine Kooperation mit dem Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) in Planegg-Martinsried eingegangen waren.

In den folgenden Tabellen werden die PID-Zentren mit einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung und PID-Zentren mit einer humangenetischen Einrichtung und mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen dargestellt (Tabelle 6):

Tabelle 6

PID-Zentren im Jahr 2018

Bundesland	Humangenetische Einrichtung	Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinische Einrichtung
Schleswig- Holstein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Institut für Humangenetik Lübeck	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
		Kinderwunschzentrum Potsdam
Hamburg (bis Ende Januar)	MVZ GenteQ GmbH Hamburg	MVZ Fertility Center Hamburg
Nordrhein-Westfalen	MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	MVZ Ärztepartnerschaft, Kinderwunschzentrum Dortmund
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunschzentrum
Saarland	Gemeinschaftspraxis für Humangenetik Homburg/Saar, Homburg	IVF SAAR Saarbrücken
Baden-Württemberg	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Universitätsklinikum Heidelberg Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
	Praxis für Humangenetik, Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF)
		Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Bayern	Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ), München	Kinderwunschzentrum IVF-SAAR, Saarbrücken
		Kinderwunsch-Zentrum Ulm
		MVZ PAN Institut Köln
		Kinderwunschzentrum Gynaekologicum – Altonaer Straße, Hamburg
		kiz)-Kinderwunsch im Zentrum, München
		Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg
		VivaNeo Praxisklinik Sydow, Berlin
		Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen
		Kinderwunsch Centrum München (MVZ)

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Bundesland	Humangenetische Einrichtung	Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinische Einrichtung
	Zentrum für Humangenetik und Labordiagnostik, MVZ Planegg-Martinsried	Kinderwunsch Centrum München (MVZ)
		Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte, Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen
	Synlab MVZ Humane Genetik, München	Profertilita, Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin, Regensburg
		Reproduktionsmedizin München, MVZ
		Kinderwunschzentrum, Praxis Ott, Ludwigsburg
		Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin
	Institut für Humangenetik, Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg

2.2.5. PID-Zentren im Jahr 2019 (bis einschließlich September)

Am 28. Februar 2019 lief die Kooperation mit dem Kinderwunschzentrum Potsdam mit dem regulären Ende der ersten Zulassungsperiode des PID-Zentrums Lübeck aus. Sie wurde nicht erneut beantragt. Es wurden zwei weitere länderübergreifende Kooperationen in Bayern zugelassen. Eine erfolgte mit dem MGZ-Medizinisch Genetisches Zentrum, München, und der Praxisklinik am Anger, Kinderwunschzentrum Erfurt. Die zweite Kooperation erfolgte mit dem Synlab MVZ, München, und dem Kinderwunsch- und Endometriosezentrum, Berlin.

2.2.6. Bewertung

Nachdem zwischenzeitlich elf PID-Zentren zugelassen waren, sind es mit Stand von September 2019 bundesweit zehn, die überwiegend aus Kooperationen zwischen einer humangenetischen Einrichtung und einer reproduktionsmedizinischen Einrichtung bestehen. Lediglich in Lübeck, in Heidelberg und in Mainz bestehen PID-Zentren „unter einem Dach“, d.h. in einer einzigen Einrichtung (Universität).

Obwohl die Zahl der zugelassenen PID-Zentren in Deutschland im Jahr 2019 rückläufig ist (Rückgang von elf auf zehn), ist durch die in Deutschland verbreiteten Kooperationen grundsätzlich eine größere Fläche für die Möglichkeit zur Durchführung einer PID abgedeckt. Nachdem im Jahr 2015 bereits alle PID-Zentren zugelassen waren, waren die darauffolgenden Jahre dadurch geprägt, dass Kooperationen zwischen PID-Zentren und bereits bekannten oder mit neuen reproduktionsmedizinischen Einrichtungen eingegangen wurden.

In den Jahren von 2015 bis 2017 blieb die Zahl der PID-Zentren unverändert bei elf Einrichtungen. Demgegenüber stieg die Zahl der Kooperationspartner in den PID-Zentren kontinuierlich an und liegt derzeit (Stand September 2019) bei 21 reproduktionsmedizinischen Einrichtungen mit steigender Tendenz. Dabei kooperieren einzelne reproduktionsmedizinische Einrichtungen mit mehreren humangenetischen Einrichtungen. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, kooperiert eine humangenetische Einrichtung mit mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen.

Im Rahmen von jährlich stattfindenden Bund-Länder-Gesprächen haben die Länder die Zulässigkeit länderübergreifender Kooperationen diskutiert. Es bestehen unterschiedliche Auffassungen über die Zuständigkeit für die Zulassung länderübergreifender Kooperationen im Sinne von § 3 Absatz 1 Satz 2 PIDV. Die PIDV trifft hierzu keine eigenen Regelungen. Der Austausch mit den Ländern, mit dem Ziel, eine Einigung im Umgang mit der Zulassung von Erweiterungen von bereits bestehenden PID-Zentren zu erzielen, wird fortgesetzt.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

III. Dokumentation der im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen

Auf der Grundlage von § 9 Absatz 1 PIDV wurde beim PEI die Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen eingerichtet.

Die PID-Zentren sind nach § 8 Absatz 2 und 3 PIDV verpflichtet, der Zentralstelle zur Dokumentation von im Rahmen einer PID durchgeführten Maßnahmen beim PEI jährlich bis zum 1. März des folgenden Jahres folgende Daten in anonymisierter Form zu übermitteln:

1. die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID,
2. die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID,
3. die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID und
4. die Anzahl des jeweiligen Begründungstyps der Indikationsstellung nach § 3a Absatz 2 ESchG, untergliedert nach Chromosomenstörungen und autosomal-dominant, autosomal-rezessiv und geschlechtsgebunden erblichen Krankheiten, einschließlich der jeweiligen genetischen Untersuchungsmethoden, die bei Durchführung der PID angewendet wurden oder angewendet werden sollten.

Die Daten sind nach § 9 Absatz 2 PIDV von der Zentralstelle beim PEI zu dokumentieren und zehn Jahre aufzubewahren.

Entsprechend dem Auftrag in § 8 Absatz 4 PIDV hat die Zentralstelle beim PEI zu diesem Zweck ein Formblatt (PID-Meldebogen) entwickelt, das den PID-Zentren auf der Internetseite des PEI zur Verfügung steht (https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/pu/meldebogen-8-abs-2-pidv.html?nn=4952410).

3.1. Meldebogen

Alle nach Antragstellung der Frau und positivem Votum der Ethikkommission durchgeführten genetischen Untersuchungen, die unter den Begriff „Präimplantationsdiagnostik“ fallen und gemäß § 3a Absatz 2 ESchG zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ und für den Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ gehören, werden eingetragen. Ebenso werden Daten eingetragen, die nach Antragstellung zur Durchführung einer PID von der Ethikkommission negativ beschieden und somit abgelehnt wurden. In beiden Tabellen zu den Indikationsbereichen werden auch die jeweilig angewandten genetischen Untersuchungsmethoden erfasst, sowohl für die nach positivem Votum durchgeführten genetischen Untersuchungen, also auch für die nach abgelehntem Antrag beabsichtigte genetische Untersuchung. Die Tabelle zur Erfassung des Indikationsbereichs „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ wird unterteilt in die vier Spalten „Autosomal-dominant erbliche Krankheit“, „Autosomal-rezessiv erbliche Krankheit“, „Geschlechtsgebunden erbliche Krankheit“ und „Chromosomenstörung“. Diese vier Spalten werden nochmals unterteilt in „Anzahl der durchgeführten PID“ und in „Anzahl der wiederholten Präimplantationsdiagnostiken innerhalb eines PID-Zyklus“, wobei ein PID-Zyklus den Zeitraum nach positiv beschiedenem Antrag zur Durchführung einer PID bis zum Zeitpunkt der Geburt, inklusive weiteren Behandlungszyklen und den dabei wiederholten PID umfasst. Als Wiederholungs-PID wurde auch verstanden, wenn kein Embryotransfer möglich war und eine erneute Hormonstimulation folgte. Mit jeder Hormonstimulation und Diagnostik stieg somit die Anzahl der wiederholten PID.

Die erfassten durchgeführten PID sind somit nicht übereinstimmend mit der Zahl, die in „Anzahl der Anträge auf PID“ eingefügt ist. Von den im Jahr 2019 bestehenden zehn PID-Zentren erfassen alle bis auf zwei Zentren (Mainz und Heidelberg) nach diesem System ihre Daten. Die PID-Zentren in Mainz und Heidelberg haben dagegen die Anzahl der wiederholten PID bei den durchgeführten PID erfasst.

In den Jahren 2015 bis 2018 wurde in den PID-Meldebögen die Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der Anträge), die Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der durchgeführten PID) und die Anzahl der abgelehnten Anträge auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID (nachfolgend abgekürzt als Anzahl der abgelehnten PID) angegeben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nach § 5 PIDV die Anträge auf PID bei den Ethikkommissionen meist direkt und ohne Beteiligung der PID-Zentren gestellt und nach § 6 PIDV dort entschieden werden. Eine rechtliche Verpflichtung der Ethikkommissionen oder der antragstellenden Frau bzw. mit Einwilligung des Mannes, dem antragstellenden Paar, der humangenetischen Einrichtung bzw.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

dem PID-Zentrum die Anzahl der Anträge oder die Anzahl der abgelehnten Anträge mitzuteilen, besteht nicht. Sowohl die Antragstellerin, wie auch die Ethikkommissionen können von den PID-Zentren lediglich darum gebeten werden, ihnen die Daten zukommen zu lassen, die sie nach § 8 Absatz 2 PIDV an die PID-Zentralstelle zu übermitteln haben.

3.2. Daten zur PID für das Kalenderjahr 2015

Der PID-Meldebogen für das Kalenderjahr 2015 wurde gegenüber dem Vorjahr dahingehend geändert, dass Gesamtzahl und Wiederholungen getrennt erfasst werden.

Die Tabelle zur Erfassung des Indikationsbereichs „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ war gleichermaßen unterteilt wie in den Meldebögen für die jeweiligen Kalenderjahre (Beschreibung siehe oben). Die vier Spalten waren nochmal unterteilt in „Gesamtzahl aller durchgeführten PID“ und „Anzahl der wiederholten PID an der Gesamtzahl“. Die Untersuchungsmethoden wurden mit „Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)“, „Array comparative genomic hybridization (Array-CGH)“, Molekulargenetische Mutationsdiagnostik“ und „Sonstige genetische Untersuchungsmethoden (bitte benennen)“ vorgegeben.

Der Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ war ebenso unterteilt in „Autosomal-dominant erbliche Krankheit“, „Autosomal-rezessiv erbliche Krankheit“, „Geschlechtsgebunden erbliche Krankheit“ und „Chromosomenstörung“. Diese vier Spalten waren nochmal unterteilt in „Gesamtzahl aller durchgeführten PID“ und „Anzahl der wiederholten PID an der Gesamtzahl“. Die Untersuchungsmethoden wurden mit „Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)“, „Array comparative genomic hybridization (Array-CGH)“, Molekulargenetische Mutationsdiagnostik“ und „Sonstige genetische Untersuchungsmethoden (bitte benennen)“ vorgegeben.

Im Jahr 2015 sind elf PID-Zentren zugelassen. Die Daten beruhen auf den Meldungen von sieben Zentren. In vier Zentren wurden keine Anträge auf PID gestellt oder durchgeführt.

Tabelle 7

Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2015

PID-Zentrum	Antrag auf PID gestellt	PID durchgeführt
Hamburg	ja	ja
Lübeck	ja	ja
Heidelberg	–	–
Freiburg	ja	–
Regensburg	ja	–
MGZ München	ja	ja
Synlab München	ja	ja
Planegg-Martinsried	ja	–
Homburg	–	–
Essen	–	–
Mainz	–	–

Nur knapp die Hälfte der PID-Zentren, aus denen heraus ein Antrag auf PID gestellt wurde, konnte auch im selben Jahr die beantragte PID durchführen. Dies lag vermutlich daran, dass noch nicht alle Voten der Ethikkommissionen vorlagen, da sich die Ethikkommissionen erst nach und nach konstituierten.

Für das Jahr 2015 zum Stichtag 1. März 2016 wurden von den bis zu diesem Zeitpunkt zugelassenen PID-Zentren insgesamt 82 Anträge zur Durchführung einer PID und ein Antrag auf Ruhendstellung gemeldet. Bei insgesamt 33 Anträgen wurde nach zustimmender Bewertung eine PID in dem o. g. Zeitraum durchgeführt, zwei Anträge zur Durchführung einer PID wurden abgelehnt (siehe Tabelle 8):

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 8

Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2015

	Kalenderjahr 2015
Anträge mit zustimmender Bewertung	82 (+ 1 Antrag auf Ruhendstellung)
Anzahl der durchgeführten PID	33
Anzahl der abgelehnten Anträge	2

3.2.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2015

Folgende Daten wurden der Zentralstelle im Jahr 2015 für PID von den PID-Zentren gemeldet. Die Ethikkommission Berlin und NRW werden nicht mit aufgeführt, da im PID-Zentrum in NRW kein Antrag auf PID gestellt wurde und in Berlin kein PID-Zentrum zugelassen war:

Tabelle 9

Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2015 (Zahlen wurden anhand der von den PID-Zentren gemeldet Daten errechnet)

	Ethikkommission Nord	**Ethikkommission Bayern**	**Ethikkommission Süd**
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung	38 + 1 auf Ruhendstellung	35	9
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID	27	6	0
Anzahl der abgelehnten Anträge	0	2	0

Von den elf PID-Zentren haben vier PID-Zentren Daten gemeldet, in sieben PID-Zentren wurden zur Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ keine PID durchgeführt. Daten von wiederholten PID zu den Spalten autosomal-dominant, geschlechtsgebunden und Chromosomenstörungen wurden nicht angegeben. Lediglich zur Spalte autosomal-rezessiv wurden wiederholte PID angegeben.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 10

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode		**FISH**	**Array-CGH**	**Molekular-genetische Mutations-diagnostik**	**gesamt**
autosomal-dominant	Gesamtzahl	1	0	0	1
	Wiederholung	0	0	0	0
autosomal-rezessiv	Gesamtzahl	5	0	4	9
	Wiederholung	4	0	4	8
geschlechtsgebunden	Gesamtzahl	0	0	1	1
	Wiederholung	0	0	0	0
Chromosomenstörung	Gesamtzahl	0	5	0	5
	Wiederholung	0	0	0	0
gesamt		**10**	**5**	**9**	**24**
Gesamtzahl ohne Wiederholung		6	5	5	16
Gesamtzahl der Wiederholungen		4	0	4	8

Von den elf PID-Zentren haben zwei PID-Zentren Daten gemeldet, in neun PID-Zentren wurden zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ keine PID durchgeführt. Es wurden keine Daten zu autosomal-dominant-, autosomal-rezessiv und geschlechtsgebunden-bedingte schwerwiegende Schädigungen des Embryos gemeldet. Alle durchgeführten und wiederholten PID bezogen sich auf eine schwerwiegende Schädigung des Embryos aufgrund einer Chromosomenstörung.

Tabelle 11

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode		**FISH**	**Array-CGH**	**gesamt**
Chromosomenstörung	Gesamtzahl	21	14	35
	Wiederholung	20	20	40
Gesamt		**41**	**34**	**75**

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

3.2.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2015

Von den elf PID-Zentren haben zwei PID-Zentren Daten gemeldet, in neun PID-Zentren wurden zur Indikation „hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ keine PID abgelehnt. Die zwei PID-Zentren sind der Ethikkommission Bayern zugehörig.

Tabelle 12

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode		**Molekulargenetische Mutationsdiagnostik**
autosomal-rezessiv	Gesamtzahl	1
geschlechtsgebunden	Gesamtzahl	1
gesamt		**2**

Keines der elf PID-Zentren hat Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegender Erbkrankheit aufgrund autosomal-dominanten Erkrankungen und Chromosomenstörungen gemeldet (siehe Tabelle 12).

Zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ wurden keine Daten gemeldet.

3.3. Daten zur PID für das für das Kalenderjahr 2016

Im Jahr 2016 sind elf PID-Zentren an den Standorten Hamburg, Lübeck, Heidelberg, Freiburg, Regensburg, zwei in München, Planegg-Martinsried, Saarbrücken, Essen und Mainz zugelassen. Von den elf PID-Zentren haben neun PID-Zentren Daten gemeldet, in zwei PID-Zentren (Hamburg und Heidelberg) wurden keine PID durchgeführt.

Tabelle 13

Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2016

PID-Zentrum	**Antrag auf PID gestellt**	**PID durchgeführt**
Hamburg	–	–
Lübeck	ja	ja
Heidelberg	–	–
Freiburg	ja	ja
Regensburg	ja	ja
MGZ München	ja	ja
Synlab München	ja	ja
Planegg-Martinsried	ja	ja
Homburg	ja	ja
Essen	ja	ja
Mainz	ja	ja

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 14

Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2016

	Kalenderjahr 2016
Anträge mit zustimmender Bewertung	174
Anzahl der durchgeführten PID	100
Anzahl der abgelehnten Anträge	27

3.3.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2016

Folgende Daten wurden im Jahr 2016 der Zentralstelle für PID von den PID-Zentren gemeldet. Die Ethikkommission Berlin wird nicht mit aufgeführt, da in Berlin kein PID-Zentrum zugelassen war:

Tabelle 15

Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2016 (Zahlen wurden anhand der von den PID-Zentren gemeldet Daten errechnet)

	Ethikkommission Nord	**Ethikkommission Süd**	**Ethikkommission NRW**	**Ethikkommission Bayern**
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung	20	21	5	128
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID	19	11	2	68
Anzahl der abgelehnten Anträge	1	0	0	26

Von den elf PID-Zentren haben sieben PID-Zentren Daten gemeldet, in vier PID-Zentren wurden keine PID zu der Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ durchgeführt. Einen Überblick über die Erkrankungen und über die Untersuchungsmethoden zu durchgeführten PID bei hohem Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft liefert Tabelle 16.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 16

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode		**FISH**	**Array-CGH**	**Molekular-genetische Mutations-diagnostik**	**gesamt**
autosomal-dominant	Gesamtzahl	1	0	16	17
	Wiederholung	0	0	1	1
autosomal-rezessiv	Gesamtzahl	0	0	20	20
	Wiederholung	0	0	3	3
geschlechtsgebunden	Gesamtzahl	0	0	13	13
	Wiederholung	0	0	3	3
Chromosomenstörung	Gesamtzahl	1	30	0	31
	Wiederholung	0	4	0	4
gesamt		**2**	**34**	**56**	**92**
Gesamtzahl ohne Wiederholung		2	30	49	81
Gesamtzahl der Wiederholungen		0	4	7	11

Von den elf PID-Zentren haben sechs PID-Zentren Daten gemeldet, in fünf PID-Zentren wurde keine PID zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ durchgeführt. Es wurden keine Daten zu durchgeführten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund autosomal-dominanter, autosomal-rezessiver und geschlechtsgebundener Erkrankung gemeldet. Eine Übersicht der Untersuchungsmethoden bei Chromosomenstörung liefert Tabelle 17.

Tabelle 17

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode		**Array-CGH**	**Molekular-genetische Mutations-diagnostik**	**Aneuploidie-screening mit Next Generation Sequencing**	**gesamt**
Chromosomenstörung	Gesamtzahl	8	14	3	25
	Wiederholung	1	2	0	3
Gesamt		**9**	**16**	**3**	**28**

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

3.3.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2016

Von den elf PID-Zentren haben vier PID-Zentren Daten zu abgelehnten PID gemeldet, in sieben PID-Zentren wurden zu der Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ keine PID abgelehnt. Von den vier PID-Zentren sind drei der Ethikkommission Bayern und eines der Ethikkommission Nord zugehörig.

Tabelle 18

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode	Molekulargenetische Mutationsdiagnostik	Array-CGH	gesamt
autosomal-dominant	15	0	15
autosomal-rezessiv	5	0	5
geschlechtsgebunden	4	0	4
Chromosomenstörung	0	1	1
gesamt	**24**	**1**	**25**

Von den elf PID-Zentren hat ein PID-Zentrum Daten gemeldet, in zehn PID-Zentren wurden zu der Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ keine PID abgelehnt. Das eine PID-Zentrum ist der Ethikkommission Bayern zugehörig. Es wurden keine Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund autosomal-dominanter, autosomal-rezessiver und geschlechtsgebundener Erkrankung gemeldet (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode		Molekulargenetische Mutationsdiagnostik
Chromosomenstörung	Gesamtzahl	2
gesamt		**2**

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

3.4. Daten zur PID für das Kalenderjahr 2017

Im Jahr 2017 sind elf PID-Zentren in den Städten in Hamburg, Lübeck, Heidelberg, Freiburg, Regensburg, zwei in München, Planegg-Martinsried, Saarbrücken, Essen und Mainz zugelassen. Von den elf PID-Zentren haben zehn PID-Zentren Daten gemeldet, in einem PID-Zentrum (Hamburg) wurden keine PID durchgeführt.

Im Jahr 2017 wurde der Meldebogen nach Verbesserungsvorschlägen seitens der PID-Zentren in Abstimmung mit dem Bundesministerium für Gesundheit geändert. Das Feld Untersuchungsmethoden gibt keine Methoden mehr vor, es ist jetzt ein freies Feld, in dem das gesamte Methodenspektrum abgebildet werden kann. Daraus ergibt sich eine umfangreichere Tabellenstruktur. Bei der durchgeführten und abgelehnten PID mit der Indikation „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ wurden die Spalten „Autosomal-dominant“, „Autosomal-rezessiv“ und „geschlechtsgebunden erbliche Krankheit“ gestrichen. Neu ist die Spalte „Nicht-chromosomale Störungen“ und Aufteilung der Spalte „Chromosomenstörungen“ in „Strukturelle Veränderungen“ und Numerische Veränderungen“.

Tabelle 20

Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2017

	Kalenderjahr 2017
Anträge mit zustimmender Bewertung	286
Anzahl der durchgeführten PID	203
Anzahl der abgelehnten Anträge	18

3.4.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2017

Im Kalenderjahr 2017 haben alle PID-Zentren bis auf Hamburg PID durchgeführt.

Tabelle 21

Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2017

PID-Zentrum	**Antrag auf PID gestellt**	**PID durchgeführt**
Hamburg	–	–
Lübeck	ja	ja
Heidelberg	ja	ja
Freiburg	ja	ja
Regensburg	ja	ja
MGZ München	ja	ja
Synlab München	ja	ja
Planegg-Martinsried	ja	ja
Homburg	ja	ja
Essen	ja	ja
Mainz	ja	ja

Folgende Daten wurden der Zentralstelle für das Jahr 2017 für PID von den PID-Zentren gemeldet. Die Ethikkommission Berlin wird nicht mit aufgeführt, da in Berlin kein PID-Zentrum zugelassen wurde.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 22

Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2017 (Zahlen wurden anhand der von den PID-Zentren gemeldet Daten errechnet)

	Ethikkommission Nord	**Ethikkommission Süd**	**Ethikkommission NRW**	**Ethikkommission Bayern**
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung	18	49	20	199
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID	16	38	12	137
Anzahl der abgelehnten Anträge	1	0	0	17

Von den elf PID-Zentren haben sieben PID-Zentren Daten gemeldet, in vier PID-Zentren wurden keine PID zur Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ durchgeführt.

Tabelle 23

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode		Kopplungsanalyse	molekulargenetische Mutationsdiagnostik	Karyomapping	Markeranalyse	Aneuploidiescreening	Sanger- bzw. Pyrosequenzierung kombiniert mit STR- Markeranalyse	**gesamt**
autosomal-dominant	Gesamtzahl	8	10	4	0	0	1	23
	Wiederholung	2	2	0	0	0	0	4
autosomal-rezessiv	Gesamtzahl	0	13	7	0	0	2	22
	Wiederholung	0	4	1	0	0	0	5
geschlechts-gebunden	Gesamtzahl	4	11	1	1	0	0	17
	Wiederholung	1	0	0	0	0	0	1

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Untersuchungsmethode		Kopplungsanalyse	molekulargenetische Mutationsdiagnostik	Karyomapping	Markeranalyse	Aneuploidiescreening	Sanger- bzw. Pyrosequenzierung kombiniert mit STR- Markeranalyse	**gesamt**
Chromosomen-störung-	Gesamtzahl	0	0	25	0	2	0	27
	Wiederholung	0	0	1	0	0	0	1
gesamt		**15**	**40**	**39**	**1**	**2**	**3**	**100**
Gesamtzahl ohne Wiederholung		12	34	37	1	2	3	89
Gesamtzahl der Wiederholungen		3	6	2	0	0	0	11

Von den elf PID-Zentren haben zehn PID-Zentren Daten gemeldet, in einem PID-Zentrum wurden keine PID zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt" durchgeführt. Es wurden keine Daten zu durchgeführten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund nicht-chromosomaler Störungen gemeldet.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 24

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode			Array-CGH	NGS-basierte Kopienzahlanalyse	SNP-Array Testung	Aneuploidiescreening als Zusatz zur monogenen Erkrankung (in Tabelle 20 nicht einberechnet)	VeriSeq	FISH	VeriSeq, NGS basiertes Aneuploidiescreening	**gesamt**
Chromosomenstörung	strukturelle Veränderungen	Gesamtzahl	70	1	5	0	0	1	1	78
		Wiederholung	17	0	0	0	0	0	0	17
	numerische Veränderungen	Gesamtzahl	26	0	0	10	12	0	3	51
		Wiederholung	3	0	0	0	0	0	0	3
gesamt			**116**	**1**	**5**	**10**	**12**	**1**	**4**	**149**
Gesamtzahl ohne Wiederholung			96	1	5	10	12	1	4	129
Gesamtzahl der Wiederholungen			20	0	0	0	0	0	0	20

3.4.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2017

Von den elf PID-Zentren haben zwei PID-Zentren Daten gemeldet, in neun PID-Zentren wurden zur Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft für das Jahr 2017“ keine PID abgelehnt. Die zwei PID-Zentren sind der Ethikkommission Bayern zugehörig. Es wurden keine Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegender Erbkrankheit aufgrund autosomal-rezessiver, geschlechtsgebundener Erkrankungen und struktureller Chromosomenstörungen gemeldet.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 25

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft für das Jahr 2017

Untersuchungsmethode	Karyo-mapping	Veriseq	Karyo-mapping mit Mikro-satelliten-analyse	NGS	Molekular-genetische Mutations-diagnostik	gesamt
autosomal-dominant	1	0	6	0	3	**10**
autosomal-rezessiv	0	0	0	0	1	**1**
gesamt	**1**	**0**	**6**	**0**	**4**	**11**

Von den elf PID-Zentren haben zwei PID-Zentren Daten gemeldet, in neun PID-Zentren wurde zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ keine PID abgelehnt. Die zwei PID-Zentren sind der Ethikkommission Bayern zugehörig.

Tabelle 26

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode	Veriseq	NGS (Next Generation Sequencing) oder Array-CGH	gesamt
Chromosomenstörung numerische Veränderungen	1	6	7

Es wurden keine Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund struktureller Chromosomenstörungen und nicht-chromosomalen Störungen gemeldet.

3.5. Von den PID-Zentren gemeldete Daten für das Kalenderjahr 2018

Im Jahr 2018 sind elf PID-Zentren in den Städten Hamburg, Lübeck, Heidelberg, Freiburg, Regensburg, zwei in München, Planegg-Martinsried, Saarbrücken, Essen und Mainz zugelassen. Von den elf PID-Zentren haben zehn PID-Zentren Daten gemeldet, in einem PID-Zentrum wurde keine PID durchgeführt.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 27

Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2018

PID-Zentrum	Antrag auf PID gestellt	PID durchgeführt
Hamburg	–	–
Lübeck	ja	ja
Heidelberg	ja	ja
Freiburg	ja	ja
Regensburg	ja	ja
MGZ München	ja	ja
Synlab München	ja	ja
Planegg-Martinsried	ja	ja
Homburg	ja	ja
Essen	ja	ja
Mainz	ja	ja

Folgende Daten wurden der Zentralstelle im Jahr 2018 für PID von den PID-Zentren gemeldet. Die Ethikkommission Berlin wird nicht mit aufgeführt, da in Berlin kein PID-Zentrum zugelassen wurde.

Tabelle 28

Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2018 (Zahlen wurden anhand der von den PID-Zentren gemeldeten Daten errechnet)

	Ethikkommission Nord	Ethikkommission Süd	Ethikkommission NRW	Ethikkommission Bayern
Anzahl der Anträge auf zustimmende Bewertung	12	48	21	238
Anzahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten PID	23	45	24	223
Anzahl der abgelehnten Anträge	0	0	0	23

Tabelle 29

Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2018.

	Kalenderjahr 2018
Anträge mit zustimmender Bewertung	319
Anzahl der durchgeführten PID	315
Anzahl der abgelehnten Anträge	23

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

3.5.1. Durchgeführte PID-Diagnostiken im Jahr 2018

Von den elf PID-Zentren haben zehn PID-Zentren Daten gemeldet, in einem PID-Zentrum wurden keine PID zur Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ durchgeführt.

Tabelle 30

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

Untersuchungsmethode		Kopplungsanalyse; Mutationsnachweis	PCR-basierte indirekte (gekoppelte Mikrosatelliten) und direkte (Sanger- Sequenzierung) Analyse	PCR-basierte indirekte (gekoppelte Mikrosatelliten) Analyse	Karyomapping/STS-Marker/ ggf. direkter Mutationsnachweis	molekulargenetische Mutationsdiagnostik	Aneuploidiescreening	Karyomapping	STR-Markeranalyse	Next-Generation-Sequencing (VeriSeq)	PCR	Array-CGH	Karyomapping an Trophektoderm	Sanger- bzw. Pyrosequenzierung kombiniert mit STR-Markeranalyse	**gesamt**
autosomal-dominant	Gesamtzahl	9	0	0	7	3	0	12	1	0	0	2	1	3	38
	Wiederholung	0	0	0	0	1	0	8	1	0	0	1	0	0	11
autosomal-rezessiv	Gesamtzahl	2	1	1	7	8	0	11	0	0	3	0	8	3	44
	Wiederholung	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	1	0	8
geschlechts-gebunden	Gesamtzahl	5	0	0	3	12	0	3	0	0	0	0	3	1	27
	Wiederholung	1	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	1	0	6
Chromosomen-störung-	Gesamtzahl	0	0	0	0	0	3	0	0	27	0	0	0	0	30
	Wiederholung	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0	0	0	7
gesamt		**17**	**1**	**1**	**17**	**26**	**4**	**43**	**2**	**33**	**3**	**3**	**14**	**7**	**171**
Gesamtzahl ohne Wiederholung		16	1	1	17	23	3	26	1	27	3	2	12	7	139
Gesamtzahl der Wiederholungen		1	0	0	0	3	1	17	1	6	0	1	2	0	32

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Von den elf PID-Zentren haben neun PID-Zentren Daten gemeldet, in zwei PID-Zentren wurden keine PID zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ durchgeführt. Es wurden keine Daten zu durchgeführten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund nicht-chromosomaler Störungen gemeldet.

Tabelle 31

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode			Array-CGH	NGS-basierte Kopienzahlanalyse	Aneuploidie-Screening (SNP-Array Testung oder NGS)	Aneuploidiescreening	Aneuploidiescreening als Zusatz zur monogenen Erkrankung	Next-Generation-Sequencing (VeriSeq)	Next-Generation-Sequencing	FISH	VeriSeQ, NGS basiertes Aneuploidie- screening	**gesamt**
Chromosomen-störung	strukturelle Veränderungen	Gesamtzahl	14	8	6	0	0	0	45	0	2	75
		Wiederholung	1	3	0	0	0	0	20	1*	0	25
	numerische Veränderungen	Gesamtzahl	1	0	1	2	10	29	21	0	5	69
		Wiederholung	0	0	0	0	0	0	9	0	0	9
gesamt			**16**	**11**	**7**	**2**	**10**	**29**	**95**	**1**	**7**	**178**
Gesamtzahl ohne Wiederholung			15	8	7	2	10	29	66	0	7	144
Gesamtzahl der Wiederholungen			1	3	0	0	0	0	29	1	0	34

* Die PID wurde im Jahr 2017 durchgeführt, die Wiederholung im Jahr 2018.

3.5.2. Abgelehnte PID-Diagnostik im Jahr 2018

Von den elf PID-Zentren haben drei PID-Zentren Daten gemeldet, in acht PID-Zentren wurde zur Indikation „Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft“ keine PID abgelehnt. Die drei PID-Zentren sind der Ethikkommission Bayern zugehörig. Es wurden keine Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegenden Erbkrankheiten aufgrund von strukturellen und numerischen Chromosomenveränderungen gemeldet.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tabelle 32

Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft

	Karyomapping	Karyomapping oder Mikrosatelliten-analyse	PCR	Gesamt
autosomal-dominant	6	1	0	7
autosomal-rezessiv	1	1	0	2
geschlechtsgebunden	2	0	1	3
gesamt	**9**	**2**	**1**	**12**

Von den elf PID-Zentren haben drei PID-Zentren Daten gemeldet, in acht PID-Zentren wurde zur Indikation „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ keine PID abgelehnt. Die drei PID-Zentren sind der Ethikkommission Bayern zugehörig. Es wurden keine Daten zu abgelehnten PID bei schwerwiegender Schädigung des Embryos aufgrund nicht-chromosomaler Störungen gemeldet.

Tabelle 33

Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt

Untersuchungsmethode			Next-Generation-Sequencing	Next-Generation-Sequencing (Aneuploidie)	gesamt
Chromosomenstörung	strukurelle Veränderungen	Gesamtzahl	1	0	1
	numerische Veränderungen	Gesamtzahl	7	3	10
gesamt			**8**	**3**	**11**

3.5.3. Bewertung

In § 3a Absatz 2 ESchG sind zwei Ausnahmen vom grundsätzlichen Verbot der PID geregelt. Besteht auf Grund der genetischen Disposition der Frau, von der die Eizelle stammt, oder des Mannes, von dem die Samenzelle stammt, oder von beiden für deren Nachkommen das hohe Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit, handelt nicht rechtswidrig, wer zur Herbeiführung einer Schwangerschaft mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Zellen des Embryos in vitro vor dem intrauterinen Transfer auf die Gefahr dieser Krankheit genetisch untersucht (§ 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG). Nicht rechtswidrig handelt auch, wer eine PID mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos vornimmt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird (§ 3a Absatz 2 Satz 2 ESchG).

Der Gesetzgeber hat bewusst auf einen Katalog bestimmter Krankheiten bezüglich der „schwerwiegenden Erbkrankheit“ verzichtet. Die Feststellung, ob ausnahmsweise eine PID durchgeführt werden kann, obliegt dem behandelnden Arzt nach medizinischer Indikation im jeweiligen Einzelfall und der Bewertung des Einzelfalls durch die Ethikkommission.

Unter „Erbkrankheiten“ sind laut der Gesetzesbegründung zu § 3a ESchG entsprechend dem damaligen Kenntnisstand der Gendiagnostik monogen bedingte Erkrankungen und Chromosomenstörungen zu verstehen (Bundestagsdrucksache 17/5451, S. 8). Die in der Begründung zur PIDV erwähnte Methode der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) ist eine für die Feststellung solcher Chromosomenstörungen geeignete Methode (Bundesratsdrucksache 717/12, S. 24). Die Datenerhebung in den Jahren 2015 und 2016 weist daher auch für den

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Indikationsbereich der schwerwiegenden Erbkrankheiten diese Methode auf, was ein Hinweis darauf ist, dass in diesen Jahren die Chromosomenstörung noch zu den Erbkrankheiten gezählt wurde. Aufgrund der Rückmeldungen aus den PID-Zentren und der Änderung des Meldebogens sind in den Jahren 2017 und 2018 die Chromosomenstörungen ausschließlich im Indikationsbereich „Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ aufgenommen.

Translokationen oder Aneuploidien können unter Umständen schwerwiegende Schädigungen des Embryos bedingen und zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen. Für die Untersuchung auf diese Chromosomenveränderungen kommt das Verfahren der mikroarraybasierten komparativen genomischen Hybridisierung (Array-CGH) zum Einsatz, bei dem die gesamte embryonale DNA amplifiziert und automatisiert mit einer Kontroll-DNA verglichen wird. Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) wurde kaum angewandt. Hierbei handelt es sich um eine molekularzytogenetische Untersuchung, mit der definierte Bereiche des Genoms dargestellt werden können. Fluorochrom-markierte DNA-Sonden hybridisieren mit homologen chromosomalen Sequenzen. Der Nachteil dieser Methode besteht laut TAB-Arbeitsbericht Nummer 182, S. 37 darin, dass nur eine begrenzte Anzahl von Chromosomen untersucht wird und fehlerhafte Ergebnisse aufgrund der nichtautomatisierten Handhabung des Verfahrens vergleichsweise häufig sind.

Die Vielfalt an Untersuchungsmethoden hat im Lauf der Jahre zugenommen. Diese Entwicklung wurde berücksichtigt, indem der Meldebogen seit dem Jahr 2017 keine Methoden mehr vorgibt, so dass das gesamte Methodenspektrum abgebildet werden kann. Die Anzahl der durchgeführten PID im Jahr 2018 ist für beide in § 3a Absatz 2 ESchG genannten Indikationen fast identisch.

Auf die Untersuchungsmethoden wie beispielsweise das Karyomapping und Next-Generation-Sequencing wird ausführlich im TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 eingegangen. Zu einzelnen Methoden sind Erläuterungen im Glossar dieses Berichts zu finden (siehe Anhang).

In den aufgeführten Tabellen wird deutlich, dass die Anzahl der positiv bewerteten Anträge zahlenmäßig nicht mit der Anzahl der durchgeführten PID übereinstimmt. Dieser Effekt kann unterschiedliche Gründe haben:

- Die zustimmende Bewertung eines Antrags durch die Ethikkommission und die Durchführung der PID finden nicht im selben Kalenderjahr statt. Verlagert sich die genetische Untersuchung trotz positivem Votum in das darauffolgende Jahr, beispielsweise durch Verzögerungen im Rahmen der Hormonstimulation oder persönliche Entscheidung der Frau, wird dies erst im folgenden Kalenderjahr erfasst.
- Die Verfahren der genetischen Untersuchung unterscheiden sich stark. Zum Beispiel wird für die Untersuchung auf eine bestimmte monogene Erkrankung nach der Vervielfältigung der relevanten Genabschnitte entweder ein direkter oder indirekter Nachweis der betreffenden Mutation durchgeführt. Sind die Testsysteme noch nicht etabliert, ist das Verfahren zeitintensiv und kann durchaus einige Monate dauern. Auch hierbei kann es dazu kommen, dass die PID erst im folgenden Kalenderjahr durchgeführt und erfasst wird.
- Ein Paar, das bereits in der Vergangenheit mit einem positiv bewerteten PID-Antrag ein Kind bekommen hat, hat einen weiteren Kinderwunsch. Der Antrag mit bereits zustimmender Bewertung wird somit nicht zwingend erneut erfasst.
- Bei Paaren, für die die PID in beiden Indikationsgruppen genehmigt wird, wird der Antrag mit zustimmender Bewertung nur einmal eingetragen, jedoch die Durchführung der PID in beiden Indikationstabellen aufgeführt.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

IV. Gesetzliche Änderungen, Rechtsprechung und Literatur

4.1. Gesetzliche Änderungen

Der Gesetzgeber hatte die Frage der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen im Gesetzgebungsverfahren zur Einführung des § 3a ESchG unbeantwortet gelassen. Sie ist auch nicht im Zusammenhang mit der Erarbeitung der PIDV im Jahr 2013 aufgegriffen worden. Eine Kostenerstattung kommt bislang nicht in Betracht, da die PID bislang nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung gehört (vgl. BSG-Urteil vom 18.11.2014 – B 1 KR 19/13).

Im Verfahren zum Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) hat der Bundesrat in seiner Stellungnahme den Vorschlag für die Aufnahme der PID in den Leistungskatalog der GKV eingebracht [Bundesratsdrucksache 504/18 (Beschluss). Die Bundesregierung hat hierzu in der Gegenäußerung eine Prüfung zugesagt, die noch nicht abgeschlossen ist.

4.2. Rechtsprechung

Im Ersten Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der PID war der Diskussionsstand zu der Frage dargelegt worden, ob eine PID, die an mittels Trophektodermbiopsie entnommenen Zellen eines Embryos (sog. Trophoblastzellen) durchgeführt wird, vom Anwendungsbereich des § 3a ESchG erfasst werde und damit auch den verfahrensmäßigen Regelungen der PIDV unterliege (siehe Seite 4 und 5).

Im Berichtszeitraum hatte sich die bayerische Verwaltungsgerichtsbarkeit aus Anlass einer Untersagungsverfügung der Landeshauptstadt München gegen eine Laborbetreiberin mit dieser Frage zu befassen. Die Laborbetreiberin wollte in ihrer Münchener Zweigniederlassung Untersuchungen an mittels Trophektodermbiopsie gewonnenen embryonalen Zellen ohne zustimmendes Votum der zuständigen Ethikkommission für PID durchführen. Relevant in diesem Kontext war auch die Frage, ob eine Untersuchung mittels Trophektodermbiopsie gewonnener Zellen zum Zweck der Erkennung der Entwicklungsfähigkeit des Embryos in den Anwendungsbereich des § 3a Absatz 2 ESchG fällt. Die erstinstanzliche Klageabweisung durch das Verwaltungsgericht München (Az. M 18 K 15.2602, Urteil vom 7. September 2016) wurde vom Bayerischen Verwaltungsgerichtshof (BayVGH) bestätigt (Az. 20 B 18.290, Urteil vom 30. November 2018). Der BayVGH hat die Revision zugelassen, um klären zu lassen, ob eine PID zu dem Zweck, die Fähigkeit eines Embryos zur Einnistung in die Gebärmutter aufgrund des ovariellen Alterns der Eizelle festzustellen, von § 3a Absatz 1 ESchG erfasst ist. Das Revisionsverfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht ist derzeit anhängig (BVerwG 3 C 6.19).

Außerdem ist eine ablehnende Entscheidung der Bayerischen Ethikkommission für PID im Hinblick auf einen Antrag auf zustimmende Bewertung zur Durchführung einer PID wegen eines etwaigen hohen Risikos einer schwerwiegenden Erbkrankheit nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG Gegenstand eines verwaltungsgerichtlichen Verfahrens**.**

Der BayVGH hat mit Urteil vom 14. März 2019 in dem Berufungsverfahren (Az. 20 BV 17.1507) hierzu in den Leitsätzen festgestellt, dass eine schwerwiegende Erbkrankheit im Sinne des § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG nur vorliege, wenn sie den Schweregrad der Erkrankung an der Muskeldystrophie Duchenne aufweise. Für die Auslegung des unbestimmten Rechtsbegriffs der schwerwiegenden Erbkrankheit hat das Gericht § 3 Satz 2 ESchG herangezogen, da dort die Muskeldystrophie Duchenne als schwerwiegende (geschlechtsgebundene) Erbkrankheit beispielhaft genannt werde.

Abzustellen sei für die „Einstufung als schwerwiegend“ immer auf den konkret zu erwartenden Ausprägungsgrad der Erbkrankheit und die damit verbundenen Auswirkungen auf die Eltern. In dem zu entscheidenden Fall ging es bei der Bewertung des Merkmals „schwerwiegend“ um eine beim potentiellen Kindesvater vorliegende Form der myotonen Dystrophie Typ 1. Das Gericht hat festgestellt, dass die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne in § 3 Satz 2 ESchG bereits als Maßstab für den Schweregrad, der bei einer schwerwiegenden Erbkrankheit nach ESchG vorliegen muss, genannt ist und die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne schwerwiegender ist, als die Form der myotonen Dystrophie Typ 1, die im konkreten Fall beim potentiellen Kindsvater vorliegt. Das Gericht hat zudem festgestellt, dass die Entscheidung der Bayerischen Ethikkommission über das Vorliegen einer schwerwiegenden Erbkrankheit vollumfänglich gerichtlicher Kontrolle unterliege und keinen Beurteilungsspielraum eröffne. Von einem hohen Risiko nach § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG sei nach Feststellung des Gerichts bei monogenen Erbkrankheiten auszugehen, wenn die Eintrittswahrscheinlichkeit für eine schwerwiegende Erbkrankheit zwischen 25 und 50 Prozent liege.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Der BayVGH hat die Revision zugelassen, da die Fragen, welcher Maßstab für die Einstufung einer Erbkrankheit als schwerwiegend i. S. d. § 3a Absatz 2 Satz 1 ESchG anzulegen sei und ob der Ethikkommission dabei ein Beurteilungsspielraum zustehe, grundsätzliche Bedeutung haben.

Das Revisionsverfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht ist derzeit anhängig (BVerwG 3 C 12.19).

4.3. Literatur

Die PID ist Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen aus verschiedenen Fachrichtungen. Dies verdeutlicht, dass die Diskussionen um die PID auch nach dem Inkrafttreten der PIDV im Jahr 2014 und nach der Veröffentlichung des Ersten Erfahrungsberichts der Bundesregierung Ende 2015 nicht beendet sind. Dabei werden sowohl einzelne Aspekte der PID als auch weiterhin die PID generell thematisiert.

Der TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 macht auf Seite 124 deutlich, „dass eine schrittweise Ausweitung der Indikationen in mehreren Ländern nach Einführung der PID beobachtet wird." In Deutschland könne dies durch Veränderungen in der Entscheidungspraxis der PID-Ethikkommissionen erfolgen. Diskutiert werde gegenwärtig, inwiefern spätmanifestierende Krankheiten wie Chorea Huntington oder genetische Varianten, die mit einer stark erhöhten Wahrscheinlichkeit von Brustkrebs assoziiert sind, eine Indikation für PID darstellen. Es sei zu erwarten, dass eine Ausweitung der Indikationen eine Steigerung der Zahl der Behandlungen nach sich ziehen würde.

Zwischen den PID-Zentren kann die Beurteilung einer Krankheit als spät-manifestierend und daher als nicht zur Indikation für eine PID geeignet differieren. Am Freiburger Zentrum wurde eine Untersuchung auf Chorea Huntington abgelehnt[1], dagegen „sei das PID-Zentrum in Lübeck prinzipiell dazu bereit." In einer Veröffentlichung von C. Zühlke et al., September 2016, [2] werden die Erfahrungen aus dem PID-Zentrum in Lübeck geschildert: „Im Zeitraum zwischen März 2014 und Juni 2016 haben sich 230 Paare an das PID-Zentrum Lübeck gewandt, davon wurden 108 zur persönlichen Vorstellung eingeladen. Von den Anfragen bezogen sich ca. 30 Prozent auf chromosomale Veränderungen und 70 Prozent auf monogen verursachte Erkrankungen. Mehrfach wurden Untersuchungen für die Huntington-Krankheit, cystische Fibrose, spinale Muskelatrophie, Muskeldystrophie Duchenne, β-Thalassämie, myotone Dystrophie, das fragile X-Syndrom und die Neurofibromatosen gewünscht." Laut Edith Coonen et al. (2016) [3] stehen diese Indikationen in Übereinstimmung mit den europäischen Daten nach der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Aus der Veröffentlichung von C. Zühlke et al. (2016) ergibt sich ferner, dass sich im Jahr 2016 ein signifikanter Anteil der Paare gegen eine PID entschieden hat. Als Gründe werden hier die hohen Kosten, die durch das Paar getragen werden müssen, genannt, da die PID-Behandlung keine Regelleistung im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung darstelle. Weitere Gründe seien die Belastungen durch die reproduktionsmedizinischen Maßnahmen und die niedrige Erfolgsquote der PID pro Behandlungszyklus.

In einer Veröffentlichung von Weiske, Sauer, Bals-Pratsch aus dem Jahr 2017[4] wird auf eine inkonsistente Entscheidungspraxis der Ethikkommissionen hingewiesen. Um Inkonsistenzen in der PID-Praxis in Deutschland zu vermeiden, bedürfe es entsprechend konkreter Vorgaben für eine gut begründete und ethisch fundierte Entscheidungsfindung bei den Ethikkommissionen. Ebenso sei ein sachgerechtes Einspruchsrecht jenseits des unzumutbaren gerichtlichen Klageweges bei problematischen Entscheidungen notwendig.

Auch die Frage, ob ein Aneuploidie-Screenings von § 3a ESchG erfasst ist, wird von den einzelnen PID-Ethikkommissionen unterschiedlich ausgelegt. Es wird darüber diskutiert (Würfel, W., 2017)[5], inwieweit beim Vorliegen einer Indikation für eine monogene Erkrankung gleichzeitig eine Untersuchung auf Aneuploidien durchgeführt werden soll, unabhängig davon, ob dafür eine Indikation vorliegt oder nicht. Dieser Auffassung sind einzelne Ethikkommissionen gefolgt. Der hier vorgelegte Bericht bestätigt diese Praxis. Laut Jahresbericht

[1] Wetzka, B.; Ochsner, A.; Kohlhase, J.; Bernard, C.; Frommel, M.; Hanjalic-Beck, A.; Frie-bel, S.; Geisthövel, F. (2016): PID bei monogenetischen Erkrankungen. Klinische Erfahrungen dargestellt in neun Kasuistiken. In: Der Frauenarzt 57(7), S. 676

[2] C. Zühlke et al., Präimplantationsdiagnostik, Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck, medgen 2016; 28:304-309.

[3] Edith Coonen et al.; medgen 2016, 28:326-331

[4] Weiske K, Sauer T., Bals-Pratsch, M., J. Reproduktionsmed. Endokrinol. 2017; 14(3), 107-112.

[5] Würfel, W. (2017): Genetisches Präimplantationsscreening. In: Der Gynäkologe 50(6)

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

(2018) des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer sei wissenschaftlich bewiesen, dass ein zunehmendes mütterliches Alter ein Risikofaktor für eine erhöhte Aneuploidie-Rate darstelle[6]. Der TAB Arbeitsbericht Nummer 182 beschreibt auf Seite 91, dass zumindest einer der vier PID-Ethikkommissionen zunehmend explizit Anträge auf gleichzeitige Untersuchung einer monogenen Erkrankung und von Aneuploidien vorgelegt würden. Laut TAB-Bericht könnten diese Anträge eine Folge der technischen Entwicklung seien, da neue Verfahren wie das Karyomapping die gleichzeitige Untersuchung erheblich erleichtern würden.

Mit der Untersuchung der Blastozölflüssigkeit werden inzwischen neue Verfahren erprobt. Die Untersuchung von Flüssigkeit aus der Blastozystenhöhle hat ergeben, dass diese DNA-Material enthält, das für die Analyse des Chromosomensatzes genutzt werden kann (Gianaroli et al. 2014)[7]. Noch unklar ist, inwiefern die Ergebnisse an die Genauigkeit anderer Methoden heranreichen (Sermon et al. 2016)[8].

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

[6] Jahresbericht 2018 des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer.

[7] Gianaroli, L.; Magli, M.; Pomante, A.; Crivello, A.; Cafueri, G.; Valerio, M.; Ferraretti, A. (2014): Blastocentesis: A source of DNA for preimplantation genetic testing. Results from a pilot study. In: Fertility and Sterility 102(6)

[8] Sermon, K.; Capalbo, A.; Cohen, J.; Coonen, E.; Rycke, M. De; Vos, A. de; Delhanty, J.; Fiorentino, F.; Gleicher, N.; Griesinger, G.; Grifo, J. et al. (2016): The why, the how and the when of PGS 2.0: Current practices and expert opinions of fertility special-ists, molecular biologists, and embryologists. In: Molecular Human Reproduction 22(8)

V. Auswertung

Vor dem Hintergrund der Erfahrungen im europäischen Ausland war im Verordnungsgebungsverfahren von einer jährlichen Anzahl von 200 bis 300 Anträgen auf Durchführung einer PID in Deutschland ausgegangen worden[9]. Im Ersten Erfahrungsbericht der Bundesregierung ist auf der Grundlage der Berichtspflichten der PID-Zentren die Zahl von insgesamt 13 Anträgen auf Durchführung einer PID (für das Jahr 2014) ausgewiesen[10]. Die Anzahl der Anträge auf Durchführung einer PID ist erwartungsgemäß angestiegen. Allerdings hat mit der Zulassung der PID-Zentren nicht gleichermaßen die Anzahl der durchgeführten PID zugenommen. Die im Verordnungsgebungsverfahren zugrunde gelegte Anzahl von 300 Anträgen pro Jahr wurde erst im Jahr 2018, möglicherweise durch die Zulassung weiterer Kooperationspartner, leicht überschritten.

Im Vergleich zum Jahr 2015 ist die Anzahl der PID-Anträge auf das 3,8-fache gestiegen (linearer Anstieg im Zeitraum 2015 bis 2018). Im Vergleich zum Jahr 2015 ist die Anzahl der durchgeführten Präimplantationsdiagnostiken auf das 9,5-fache gestiegen (linearer Anstieg im Zeitraum 2015-2018). Die Zahl der Anträge bleibt allerdings im Rahmen der in der Verordnung formulierten Erwartungen. Die meisten Anträge wurden bewilligt, die Zahl der Ablehnungen entspricht im Mittel einer Quote von ca. 8 Prozent. Diese Quote sagt allerdings nichts über den individuell zu prüfenden Einzelfall aus. Die Quoten zwischen den Ethikkommissionen sind sehr unterschiedlich. Die überwiegende Zahl der Ablehnungen erfolgt durch die Bayerische Ethikkommission. Eine Spezialisierung eines PID-Zentrums auf die Durchführung von PID in nur einem Indikationsbereich ist nicht erkennbar.

Die Anträge mit zustimmender Bewertung sind in den Jahren 2015 bis 2017 deutlich höher als die Anzahl durchgeführter PID. Erst im Jahr 2018 stimmt die Anzahl annähernd überein. Es ist wahrscheinlich, dass einige der durchgeführten PID im Jahr 2018 sich auch auf Anträge aus den Vorjahren beziehen. Ein weiterer Grund, dass weniger PID durchgeführt als Anträge gestellt werden, könnten die hohen Kosten sein, die durch das Paar getragen werden müssen.

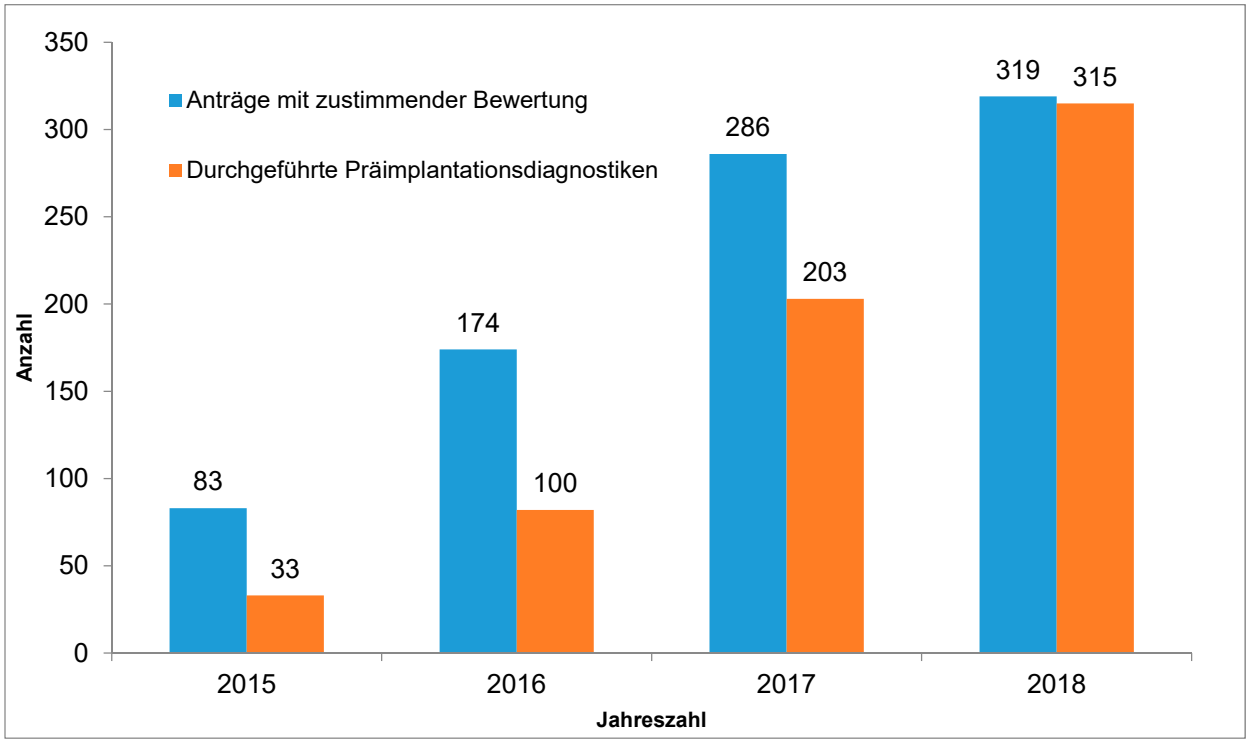
Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

[9] Bundesratsdrucksache 717/12 vom 14. 11.2012, S. 11.

[10] Bundestagsdrucksache 18/7020 vom 10.12.2015, S. 4. Zur Begründung wird angeführt, dass man sich in einer Anfangsphase nach Inkrafttreten der PIDV am 1. Februar 2014 befunden und allein für das Jahr 2014 (bis zum 1. März 2015) eine Datenübermittlungspflicht für die PID-Zentren bestanden habe.

Abbildung 3

Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung und Anzahl der durchgeführten Präimplantationsdiagnostiken für den Zeitraum 2015 bis 2018



Insgesamt ist festzuhalten, dass dieser Erfahrungsbericht zur PID Ansätze für eine verlässliche Einschätzung der Konsequenzen einer Anerkennung der PID und eine wichtige Grundlage für eine Überprüfung der Praxis der PID bieten kann. Das Präimplantationsdiagnostikgesetz ist am 8. Dezember 2011 und die PIDV am 1. Februar 2014 in Kraft getreten. Die Datenlage hat sich im Vergleich zum ersten PID-Bericht erhöht. Festhalten lässt sich jedoch, dass die im Rahmen des Verordnungsverfahrens geäußerten Befürchtungen sich bisher nicht bewahrheitet haben. So ist es weder zu einer ausufernden Anzahl von PID-Zentren noch zu einer Vielzahl von Ethikkommissionen für PID gekommen. Letzteres insbesondere deshalb, weil sich viele Länder auf die Einrichtung einer gemeinsamen Ethikkommission für PID geeinigt haben.

Laut TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 beurteilen die verschiedenen PID-Ethikkommissionen einzelne Indikationen zum Teil unterschiedlich, auch dieselbe Kommission könne bei gleicher Indikation zu unterschiedlichen Bewertungen kommen. Dies könne als Hinweis darauf angesehen werden, dass tatsächlich, wie vorgesehen, der jeweilige Einzelfall geprüft werde. Insgesamt könne es vielfältige Gründe für Unterschiede in der Bewertungspraxis geben. Die Einrichtung gemeinsamer Ethikkommissionen für PID sowie der regelmäßige Erfahrungsaustausch der Ethikkommissionen für PID zur Herbeiführung möglichst einheitlicher Entscheidungen unter Berücksichtigung des jeweiligen Einzelfalls über Anträge zur Durchführung einer PID würden nach wie vor ausdrücklich begrüßt. Bei Ablehnung eines Antrags bleibe allerdings unklar, ob abgelehnte Entscheidungen bei anderen Ethikkommissionen neu beantragt würden. Dies sei dadurch bedingt, dass zwar auf dem Antragsformular angegeben werden müsse, ob bereits bei einer anderen Ethikkommission für PID ein Antrag gestellt worden sei, es jedoch keinen regelhaften Austausch dieser Daten zwischen den Ethikkommissionen gebe.

Die Entwicklung der Anwendung der PID in Deutschland wird durch verschiedene Faktoren, wie z. B. die noch ausstehenden Gerichtsentscheidungen, den Austausch der PID-Ethikkommissionen und der PID-Zentren, die zu prüfende Änderung der Kostenerstattung gemäß Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen sowie die Entwicklung neuer Technologien, weiterhin beeinflusst. Medienberichte und Gerichtsurteile tragen dazu bei, dass ein Überblick über Indikationen entsteht. Aus Sicht der Bundesregierung ist eine Liste mit Indikationen zu vermeiden. Jeder Antrag ist weiterhin individuell zu betrachten und zu bewerten.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Soweit Unklarheiten über die Zuständigkeit für die Zulassung von länderübergreifenden Kooperationen bestehen, lässt sich konstatieren, dass ausweislich der Verordnungsbegründung die nach Landesrecht zuständige Stelle zuständige Behörde für die Zulassung eines Zentrums ist (Bundesratsdrucksache 717/12, S. 17). Beispielsweise ist gemäß § 2 Absatz 1 Satz 1 Präimplantationsdiagnostikgesetz Nordrhein-Westfalen für die Zulassung von Zentren zur Durchführung der Präimplantationsdiagnostik in Nordrhein-Westfalen die Ärztekammer Westfalen-Lippe zuständig. Die Formvorschriften des § 3 Absatz 3 PIDV enthalten keine eigene Regelung der zuständigen Behörde. Die Ausgestaltung länderübergreifender Verwaltungsverfahren, etwa durch Schaffung einer gemeinsamen zuständigen Behörde, obliegt den Ländern und ist Gegenstand des Bund-Länder-Austausches. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass die Begriffe des Zentrums, der Einrichtung und der Kooperation einheitlich verwendet werden. Dies könnte auch der Grund sein, warum im TAB-Arbeitsbericht Nummer 182 von zwölf PID-Zentren die Rede ist, und nicht, wie nach Mitteilung der Länder ans PEI, von zehn PID-Zentren.

Inzwischen werden vermehrt Next-Generation-Sequencing-Technologien (NGS-Technologien) im Indikationsbereich „schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“ eingesetzt. Hierbei werden nicht nur Aneuploidien sichtbar, sondern es können gleichzeitig monogene Erkrankungen und andere Abweichungen auf der Chromosomenebene erkannt werden. Ein weiteres Verfahren ist das Karyomapping. Dazu werden ererbte Einzelpunktvariationen der DNA des Embryos, die mit der eigentlich interessierenden genetischen Veränderung gekoppelt sind, mit Referenzmaterial von Eltern und betroffenen Verwandten verglichen. Das Verfahren ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung auf vererbte monogene Erkrankungen und Chromosomenanomalien. Sowohl beim Karyomapping als auch beim Einsatz von NGS können sich Befunde ergeben, also Informationen über genetische Variationen, nach denen nicht in erster Linie gesucht wurde. Das heißt auch, dass sich der Antrag auf PID auf eine der beiden im Gesetz genannten Indikationen bezieht, sich aber aus der PID mehr Ergebnisse ergeben können, als von der im Antrag genannten Indikation erfasst sind.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Anhang

Abbildungen

Abb. 1: Übersicht über die PID-Zentren und Bundesländer mit jeweils zugehöriger Ethikkommission im Jahr 2015.

Abb. 2: Übersicht über PID-Zentren und den Bundesländern mit zugehöriger Ethikkommission im Jahr 2016

Abb. 3: Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung und Anzahl der durchgeführten Präimplantationsdiagnostiken für den Zeitraum 2015 bis 2018.

Tabellen

Tab. 1 Gesamtanzahl PID-Zentren zum Stichtag 30. September 2019

Tab. 2: Zulassung der PID-Zentren bezogen auf die Jahre 2014 bis 2018

Tab. 3 PID-Zentren im Jahr 2015

Tab. 4: PID-Zentren im Jahr 2016

Tab. 5: PID-Zentren im Jahr 2017

Tab. 6: PID-Zentren im Jahr 2018

Tab. 7 Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2015

Tab. 8: Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2015

Tab. 9: Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2015

Tab. 10: Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2015)

Tab. 11: Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2015)

Tab. 12 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2015)

Tab. 13 Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2016

Tab. 14 Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2016

Tab. 15 Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2016

Tab. 16 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2016)

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Tab. 17 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2016)

Tab. 18 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2016)

Tab. 19 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2016)

Tab. 20 Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2017

Tab. 21 Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2017

Tab. 22 Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2017

Tab. 23 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2017)

Tab. 24 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2017)

Tab. 25 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft für das Jahr 2017

Tab. 26 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2017)

Tab. 27 Antragstellung und Durchführung im Kalenderjahr 2018

Tab. 28 Anzahl der Anträge der Ethikkommissionen mit zustimmender Bewertung, nach zustimmender Bewertung durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2018

Tab. 29 Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung, durchgeführter PID und der Anzahl abgelehnter Anträge für das Jahr 2018

Tab. 30 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft für das Jahr 2018

Tab. 31 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2018)

Tab. 32 Zur Indikation: Hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für die Nachkommenschaft (2018)

Tab. 33 Zur Indikation: Schwerwiegende Schädigung des Embryos mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt (2018)

Tab. 34 Anzahl der Anträge mit zustimmender Bewertung und Anzahl der durchgeführten Präimplantationsdiagnostiken für den Zeitraum 2015-2018.

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Abkürzungen

BGH	Bundesgerichtshof
BRCA	Breast-Cancer-Gene – zwei Gene (BRCA-1 und -2)
BSG	Bundessozialgericht
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
ESchG	Embryonenschutzgesetz
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
IVF	In-vitro-Fertilisation – Verfahren der künstlichen Befruchtung
NGS	Next-Generation-Sequencing – Verfahren der genetischen Analyse
OLG	Oberlandesgericht
(q)PCR	(quantitative) Polymerase Chain Reaction – Verfahren der Vervielfältigung einzelner Sequenzen der DNA.
PID	Präimplantationsdiagnostik
PIDV	Präimplantationsdiagnostikverordnung
PKU	Phenylketonurie – eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung
PräimpG	Präimplantationsdiagnostikgesetz
SGB	Sozialgesetzbuch
StGB	Strafgesetzbuch
VG	Verwaltungsgericht
VGH	Verwaltungsgerichtshof
Whole Genome Amplification (WGA)	komplette Vervielfältigung des gesamten Genoms

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.

Glossar

FISH **(**Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung):

ist eine molekularzytogenetische Untersuchung mit deren Hilfe definierte Bereiche des Genoms dargestellt werden können. Fluorochrom-markierte DNA-Sonden weisen bestimmte genomische Regionen nach, indem sie mit homologen chromosomalen Sequenzen hybridisieren (https://www.mgz-muenchen.de/molekularzytogenetik-fish-diagnostik.html, zugegriffen am 12.12.2019).

Karyomapping:

Ererbte Einzelpunktvariationen der DNA des Embryos, die mit der eigentlich interessierenden genetischen Veränderung gekoppelt sind, werden mit Referenzmaterial von Eltern und betroffenen Verwandten verglichen. Das Verfahren ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung auf vererbte monogene Erkrankungen und Chromosomenanomalien (siehe TAB Arbeitsbericht Nummer 182).

Kopplungsanalysen:

Die Kopplungsanalysen führten sukzessive zur Beschreibung der Krankheitsgene auf DNA-Ebene und letztendlich zur Sequenzierung des humanen Genoms. Mit der Entwicklung der Kapillarsequenzierung und der Beschreibung von hoch informativen Mikrosatelliten und Single-Nucleotide-Polymorphisms (SNPs) wurde die Kopplungsanalyse weitgehend automatisiert und als eine Hochdurchsatztechnologie etabliert, bei der auch die statistische, bioinformatische Auswertung durch entsprechende Computerprogramme erfolgt (J. Arnemann: Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, pp 1386-1386, zugegriffen am 12.12.2019).

Molekulargenetische Untersuchungen:

Für alle Einzelgenerkrankungen, bei denen Mutter oder Vater bzw. beide bei autosomal-rezessiver Vererbung, Anlageträger einer Mutation in einem bestimmten Gen sind, kommen molekulargenetische Untersuchungsverfahren zum Einsatz. Dabei muss immer ein für die Familie individuelles Untersuchungssystem etabliert werden. Dies besteht einerseits aus dem direkten Mutationsnachweis der bei den Eltern oder einem Elternteil bekannten Mutation, zum anderen aus einer Analyse von sogenannten Markern, d. h. charakteristischen, individuell unterschiedlichen Merkmalen in der Erbsubstanz in der Umgebung der bekannten Mutation(en) (https://www.medizinische-genetik.de/index.php?id=pid-praeimplantationsdiagnostik, zugegriffen am 12.12.2019).

VeriSeq:

beruht auf der Technik Next Generation Sequencing, die der Gerätehersteller „VeriSeq“ genannt hat. Es wird aber nicht zur Sequenzanalyse benutzt, sondern zum „Zählen“ von Chromosomenabschnitten (Auskunft des PEI).

Vorabfassung – wird durch die endgültige Fassung ersetzt.